



Asociación Colombiana de Infectología

www.elsevier.es/infectio



EDITORIAL

Virus de hepatitis B y C. Retos en su tratamiento



Virus of hepatitis B and C. Challenges in treatment

Carlos Alvarez^{a,*} y Sandra Valderrama^b

^a Profesor Universidad Nacional de Colombia, editor asociado *INFECTIO*, Bogotá, Colombia

^b Profesora Universidad Javeriana, Jefe Unidad Infectología, Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia

En este número se incluyen dos publicaciones acerca de infecciones por virus hepatotrópicos: el virus de la hepatitis B (VHB) y C (VHC). En el primero Horta D y col¹ evalúa en la vida real el tratamiento con tenofovir y entecavir en una cohorte de pacientes infectados con el VHB en España, mientras que el segundo Salvatierra K y col², describen la prevalencia de infección por el VHC en pacientes con unidades de hemodiálisis.

Aunque estos dos virus (VHB y VHC) tienen en común que son hepatotrópicos y podrían producir cuadros clínicos agudos similares, las diferencias biológicas son evidentes (virus de tipo ADN y ARN, respectivamente por ejemplo), sumado a las diferencias tanto en la evolución como en el pronóstico, siendo más ominoso la presencia de VHC. Ahora bien, hasta hace poco tiempo otra diferencia estaba en las opciones terapéuticas y el éxito con cada una de ellas para el tratamiento de estos dos virus. A pesar de la disponibilidad de vacuna, la infección por el virus de hepatitis B (VHB) continúa causando > 0,5 – 1 millón de muertes por año y son responsables de la necesidad de 5 -10% de los casos de trasplante hepático³. Existen agentes antivirales que controlan la infección por VHB pero tienen muy baja posibilidad de producir curación de la infección con menos del 10% de eficacia⁴.

Los agentes de elección en la actualidad son tenofovir y entecavir, estos a pesar de las limitaciones descritas previamente se han relacionado con beneficios para los pacientes,

producen altas tasas de respuesta virológica a largo plazo y regresión de la fibrosis. Marcellin et al.⁵, demuestra como tenofovir después de un seguimiento de cinco años de tratamiento en 348 pacientes a los que se les realizó biopsia hepática, además de mostrar una respuesta virológica por encima del 95% y ausencia de inducción de mutaciones de resistencia al medicamento, se asocia con mejoría histológica en 87% (304/348) y regresión de fibrosis en el 51%. De 96 pacientes con cirrosis, 74% ya no presentaban cirrosis al final del estudio. Por otro lado Chang et al.⁶ en 57 pacientes manejados con entecavir observó mejoría histológica en 96% de los pacientes, este estudio mostró resultados similares al tenofovir, pero sólo incluyó 10 pacientes con cirrosis.

Estos datos nos reafirman que la indicación de tratamiento es muy clara en pacientes con cirrosis o fibrosis temprana o avanzada, sin embargo en los pacientes jóvenes con infección por hepatitis B que se encuentran en una zona gris acerca de la decisión de tratamiento, como por ejemplo transaminasas con elevaciones intermitentes o niveles de carga viral cercanas a 20.000 UI/mL, la decisión de inicio de terapia es más difícil y se debe realizar una valoración de riesgo/beneficio. En estos casos, la valoración con métodos no invasivos de la fibrosis del paciente es una herramienta adecuada, así como la evaluación de los factores individuales del paciente como la edad mayor a 40 años, o la historia familiar de carcinoma hepatocelular o cirrosis hepática. En esta edición de la revista se presenta un reporte de 70 pacientes con infección por VHB en manejo con tenofovir o entecavir, con un seguimiento de treinta y seis meses, que corrobora los hallazgos de los estudios clínicos en la vida

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: calvarem@gmail.com (C. Alvarez).

real, mostrando una respuesta virológica del 95,7%, con bajos efectos adversos de los medicamentos¹. No obstante, el éxito en el control de esta infección radicarán no solo en la supresión viral de las personas ya infectadas sino en la implementación masiva y cobertura de las campañas de vacunación en la población susceptible.

Por otra parte, la infección por el VHC afecta más de 185 millones de personas en el mundo (3-4 millones de casos nuevos por años) y de los cuales 350.000 mueren anualmente⁷ y se estima que anualmente se producen 3 - 4 millones de casos nuevos⁸. En América Latina se estima que entre 7 - 9 millones de adultos están infectados y en Colombia se estima para el 2010, cerca de 425.191, para una prevalencia de 0,97%⁹. A diferencia de lo descrito previamente con respecto al VHB, para la cual existe una vacuna eficaz y un armamentario terapéutico con éxitos de supresión viral importantes, en el caso del control de la infección por el VHC no hay vacuna y durante muchas décadas y hasta el 2013, solo era posible el tratamiento con interferón alfa sólo o combinado con rivabirina, con resultados poco alentadores, no solo por las bajas tasas de curación, sino por los efectos secundarios, especialmente en los genotipos más frecuentes en Colombia. En la actualidad esta situación ha variado dramáticamente pues para el 2016 hay un sinnúmero de nuevas combinaciones de medicamentos antivirales con diferentes sitios blanco contra el VHC (elbasvir/grazoprevir; ledipasvir/sofosbuvir; paritaprevir/ritonavir/ombitasvir; simeprevir/sofosbuvir, etc).

Estas combinaciones no solo logran eficacias asombrosas (tasas de curación por encima del 95% dada por la supresión viral sostenida con tratamientos cortos de 8-12 semanas), sumado a una disminución marcada en efectos adversos y por ende mayor tolerabilidad.

Con éste panorama de éxito terapéutico las cifras de personas infectadas por VHC podrían cambiar drásticamente si se tiene en cuenta que el tratamiento es curativo en la mayoría de los casos, contrario a lo que ocurre en la infección por VHB o por el VIH. Sin embargo, aparece una arista clave en la atención en salud y aunque no es nueva, específicamente en el tratamiento del VHC se convierte en la más importante, y es el costo de los medicamentos. El precio actual de un tratamiento para VHC puede estar alrededor de los 84.000 dólares americanos en los Estados Unidos y cerca de los 9.000 dólares en Brasil¹⁰. Esta diferencia es marcada pero aún así puede ser muy alto para los sistemas de salud de países con bajos o medianos ingresos. Es cierto que si se concibe el costo con un horizonte a largo plazo puede ser más económico pagar un tratamiento antirretroviral que las posibles complicaciones y tratamientos asociados a la infección por VHC (cirrosis, cáncer hepático, trasplante hepático, etc). Sin embargo, para la mayoría de los países de Latinoamérica donde los recursos son limitados muchas veces el horizonte y presupuesto está dirigido a corto plazo y a lo inmediato. A esto se adiciona que muchas veces el diagnóstico se hace de forma tardía y tenemos que tratar paralelamente los

costos de las complicaciones, no solo asociadas a la misma infección de VHC, sino las de otras enfermedades crónicas.

En este escenario los profesionales de la salud en los países en vías de desarrollo, principalmente los médicos, nos enfrentamos a una realidad diferente, en la cual tenemos opciones terapéuticas no solamente curativas sino seguras pero que infortunadamente o no llegan a nuestros países por razones económicas o sencillamente si llegan, son onerosas a los sistemas de salud de países como Colombia. Adicionalmente, los médicos somos profesionales obsesionados con el cuidado individual del paciente y en lograr su curación, lo que se traduce en una atención de alta calidad. Sin embargo, en la actualidad a esta cualidad el médico debe adquirir otra destreza y es su papel de liderazgo en la toma de decisiones en el marco de unos sistemas de salud limitados en recursos que permitan obtener un mayor acceso a nuestra población de las nuevas tecnologías. Vale la pena tener en cuenta experiencias como la del gobierno de Egipto que ha logrado obtener acuerdos comerciales que permiten tener acceso a las últimas terapias con costos de tratamiento de solo 900 dólares americanos, mostrando que si es posible propender por una equidad en el acceso a los beneficios de la ciencia.

Bibliografía

1. Horta D, Fernandez-Atutxa A, Miquel M, Vergara M, Casas M, Sánchez-Delgado J. Resultados en la práctica clínica del tratamiento de la hepatitis crónica por virus B con tenofovir y entecavir. *Infectio*. 2016;16(3):122-8.
2. Salvatierra Karina, Florez Hector Análisis del virus de la hepatitis C en pacientes en hemodiálisis. *Infectio*. 2016;16(3):129-36.
3. EASL. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of chronic hepatitis B virus infection. *J Hepatol* [Internet]. 2012;57(1):167-85. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2012.02.010>
4. Güzelbulut F, Övünç AOK, Çetinkaya ZA, Şenates E, Gökden Y, Saltürk AGD, et al. Comparison of the efficacy of entecavir and tenofovir in chronic hepatitis B. *Hepatogastroenterology*. 2012;59(114):477-80.
5. Marcellin P, Gane E, Buti M, Afdhal N, Sievert W, Jacobson IM, et al. Regression of cirrhosis during treatment with tenofovir disoproxil fumarate for chronic hepatitis B: A 5-year open-label follow-up study. *Lancet*. 2013;381(9865):468-75.
6. Chang TT, Liaw YF, Wu SS, Schiff E, Han KH, Lai CL, et al. Long-term entecavir therapy results in the reversal of fibrosis/cirrhosis and continued histological improvement in patients with chronic hepatitis B. *Hepatology*. 2010;52(3):886-93.
7. Guidelines for the screening, care and treatment of persons with hepatitis C infection; World Health Organization. 2014.
8. Lavanchy D. Evolving epidemiology of hepatitis C virus. *Clin Microbiol Infect*. 2011;17(2):107-15.
9. AASLD/IDSA/IAS-USA. Recommendations for testing, managing, and treating hepatitis C. <http://www.hcvguidelines.org>.
10. Rosenthal ES, Graham CS. Price and affordability of direct-acting antiviral regimens for hepatitis C virus in the United States. *Infect Agent Cancer*. 2016 May 16;11:24. doi: 10.1186/s13027-016-0071-z.